

BEST AVAILABLE COPY

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 03-030801

(43)Date of publication of application : 08.02.1991

(51)Int.CI.

B01D 11/04

B01D 11/04

C08J 9/00

(21)Application number : 02-151460

(71)Applicant : SHINNAR REUEL

LUDMER ZVI

YAKHOT VICTOR

(22)Date of filing : 08.06.1990

(72)Inventor : SHINNAR REUEL

LUDMER ZVI

YAKHOT VICTOR

(30)Priority

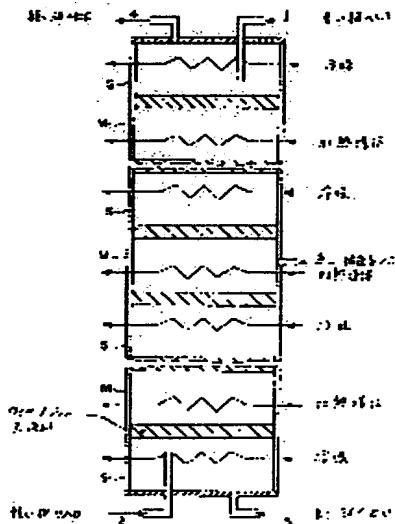
Priority number : 89 363156 Priority date : 08.06.1989 Priority country : US

## (54) COUNTERCURRENT SEPARATION AND DEVICE

## (57)Abstract:

**PURPOSE:** To reduce a production cost by causing a first and a second solvent to flow in a counter passage, and sending a solute which dissolves with priority into the first solvent, into the passage.

**CONSTITUTION:** A vertical tower with a mixer zone M and a settler zone S partitioned by wire mesh and alternately arranged, is prepared. A solvent A is sent to the top of the tower through line 1, and a solvent B is sent to the bottom of the tower through line 2. The mixed liquid to be sent comprising of two solutes is sent to the middle of the tower through line 3, and is separated; and an extract with a first solute by extracted by a light solvent is formed. The extract is recovered from the top of the tower through line 4. A heavy solvent is recovered from the bottom of the tower through line 5. Positioning of supply point is decided according to partition coefficient of two solvents and degree of their purity. As a result, a good efficiency is achieved.



## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than  
the examiner's decision of rejection or  
application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision  
of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's  
decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

⑯日本国特許庁(JP)

⑪特許出願公開

⑫公開特許公報(A)

平3-30801

⑬Int. Cl.<sup>5</sup>  
B 01 D 11/04  
C 08 J 9/00

識別記号  
102 A  
102

庁内整理番号  
6525-4D  
6525-4D  
8927-4F

⑭公開 平成3年(1991)2月8日

審査請求 未請求 請求項の数 19 (全14頁)

⑮発明の名称 向流分離方法およびその装置

⑯特 願 平2-151460

⑰出 願 平2(1990)6月8日

優先権主張 ⑯1989年6月8日⑯米国(US)⑯363156

⑯発明者 リュエル シンナー アメリカ合衆国ニューヨーク州, グレート ネツク, アッシュ ドライブ 110

⑯発明者 ズビイ ラッドマー イスラエル国レホボト, ケファー ギブトン 76910

⑯出願人 リュエル シンナー アメリカ合衆国ニューヨーク州, グレート ネツク, アッシュ ドライブ 110

⑯出願人 ズビイ ラッドマー イスラエル国レホボト, ケファー ギブトン 76910

⑯出願人 ビクター ヤクホウト アメリカ合衆国ニュージャージー州, プリンストン, ブリーバーン ドライブ 10

⑯代理人 弁理士 浅村皓 外3名  
最終頁に続く

明細書の添付(内容に変更なし)

明細書

1. 発明の名称

向流分離方法およびその装置

2. 特許請求の範囲

(1) 多重の段階即ちステージを有し、各ステージが混合領域および沈殿領域を有して構成されている向流分離方法であって、第1の温度で完全に混和することができ且つ又第2の温度では2相に分離するような第1溶媒および第2溶媒を前記複数の段階を通る向流通路の中に流し、前記各段階に於ける混合領域を前記第1の温度に且つ沈殿領域を前記第2の温度に維持し、前記第1溶媒に優先的に溶ける1つの溶質を含む少なくとも1つの溶質を前記通路の中に給送し、そして、前記優先的に溶ける溶質を豊富に含有した前記第1溶媒を前記通路の一端から回収するとともに該優先的に溶ける溶質の含有量が希薄な前記第2溶媒を前記通路の他端から回収する、諸段階を含んで構成されたことを特徴とする向流分離方法。

(2) 請求項1に記載された方法であって、この

方法でただ1種の溶質が使用され、又、前記溶質が一方の溶媒と一緒に導入されるようになされている、ことを特徴とする向流分離方法。

(3) 請求項1に記載された方法であって、前記方法に複数の溶質が導入され、それらの溶質は前記通路の中間位置にて一緒にして導入される、ことを特徴とする向流分離方法。

(4) 請求項1に記載された方法であって、前記第1の温度が加熱手段によって前記混合領域内に維持され、前記第2の温度が冷却手段によって前記沈殿領域内に維持される、ことを特徴とする向流分離方法。

(5) 請求項4に記載された方法であって、加熱手段が前記混合領域の下部又はその周囲に配置され、該加熱領域に進入する第1溶媒および第2溶媒を熱対流によって混合するようになす、ことを特徴とする向流分離方法。

(6) 請求項1に記載された方法であって、各溶媒の分配係数が少なくとも1%相違していることを特徴とする向流分離方法。

(7) 請求項1に記載された方法であって、各ステージに於ける混合領域が該ステージに於ける沈澱領域の上方に連続して配置されており、又、各各のステージは實質的に垂直方向に整合されて配置されている、ことを特徴とする向流分離方法。

(8) 請求項1に記載された方法であって、各ステージに於ける混合領域が沈澱領域の上方に配置されて両領域が隔てられており、混合領域から沈澱領域へ材料を運ぶために導管手段が備えられており、又、前記導体手段および各混合領域内に熱交換手段が備えられている、ことを特徴とする向流分離方法。

(9) 請求項1に記載された方法であって、少なくとも1種の溶質が高分子量の材料であることを特徴とする向流分離方法。

(10) 請求項1に記載された方法であって、機械的に加えられる局部的な攪拌を伴わずにこの方法が遂行されることを特徴とする向流分離方法。

(11) 請求項1に記載された方法であって、前記第1溶媒および第2溶媒が高い臨界溶解温度を有

する混合液を形成して、前記第1の温度に迄加熱されることによって本質的に完全に融和できるようになされることを特徴とする向流分離方法。

(12) 請求項1に記載された方法であって、前記第1溶媒および第2溶媒が低い臨界溶解温度を有する混合液を形成して、前記第2の温度に迄冷却されることによって本質的に完全に融和できるようになされることを特徴とする向流分離方法。

(13) 多段ステージの向流分離装置であって、この向流分離装置に於ける向流通路を形成する一連のステージであって、各ステージが混合領域と沈澱領域とを備えているような一連のステージと、

前記通路の一端にて第1溶媒を導入するための入口手段と、

前記通路の他端にて第2溶媒を導入するための入口手段と、

前記第1溶媒に優先的に溶ける1種の溶質を含む少なくとも1つの溶質を両溶媒と接触させて前記通路の中に導入するための入口手段と、

各ステージに於ける混合領域を、両溶媒を均質相の状態に維持するのに十分な温度である第1の温度に維持するための手段と、

各ステージに於ける沈澱領域を、両溶媒を不均質相の状態に維持するようになす第2の温度に維持するための手段と、

前記優先的に溶ける溶質を豊富に含有する前記第1溶媒を前記通路の前記他端から引き出すための出口手段と、

前記優先的に溶ける溶質の含有量が希薄な前記第2溶媒を前記通路の前記一端から引き出すための出口手段と、

を有して構成されたことを特徴とする多段ステージの向流分離装置。

(14) 請求項13に記載された装置であって、前記通路には機械的に加えられる局部的な攪拌手段が備えられていないことを特徴とする多段ステージの向流分離装置。

(15) 請求項13に記載された装置であって、沈澱領域の熱交換手段が冷却器であり、混合領域の

熱交換手段が加熱器であることを特徴とする多段ステージの向流分離装置。

(16) 請求項15に記載された装置であって、前記混合領域に進入する両溶媒の熱攪拌を引き起こすように加熱器が混合領域に対して位置決めされていることを特徴とする多段ステージの向流分離装置。

(17) 請求項16に記載された装置であって、加熱器が混合領域の底端又はその周囲付近に配置されていることを特徴とする多段ステージの向流分離装置。

(18) 請求項13に記載された装置であって、沈澱領域の熱交換手段が加熱器であり、混合領域の熱交換手段が冷却器であることを特徴とする多段ステージの向流分離装置。

(19) 請求項13に記載された装置であって、両領域を通る両溶媒を分散させるために混合領域にバッフルが備えられていることを特徴とする多段ステージの向流分離装置。

### 3. 発明の詳細な説明

産業上の利用分野

本発明は、向流を分離する方法およびその装置に関する。

従来技術、および発明が解決しようとする課題

多くの分離処理に於いて、特に薬品や調剤の場合の分離処理に於いては、高純度の製品を得ることが重要である。このために、又、向流抽出が利用される場合には、最大限の平衡効率と、最小限の時間および最小限の経費にて所要製品の最大限の量的な分離および回収とを行う選択度の高いステージを備えることもまた重要なことである。

ウインターⅢに付与された米国特許明細書第4,336,106号(1982)、プランツその他に付与された同第4,732,685号(1988)、ダルスィーに付与された同第3,898,291号(1975)、およびデグラモントその他に付与された同第3,427,357号(1975)の教示から、混合領域および沈殿領域、例えば反転式機械攪拌又は分流による混合領域および充填材料又はその他の構造部材による沈殿領域、

よれば、一連の水平スプレー混合領域および相沈殿領域が連続された向流の流れ通路は、混和性の液体の混合液と共に所要の溶質を抽出するように作動される。又、ヴァン・ディスクに付与された米国特許明細書第2,250,976号(1941)によれば、向流塔もまた混和性の液体の混合液と共に所要の溶質を抽出するように作動される。しかし、上述の最近の教示と同様に、何れの場合に於いても、両液体が連続相と分散(寸法を制御された液滴)相とによる2相の不均質混合液としてはっきりと維持される状態でそれらの装置は作動され、両液体による1相の均質な(完全に混和された)混合液の状態は決して形成されがない。

これらの既知の液体—液体の抽出装置による難点、特に、高分子量の成分(例えば薬品)を抽出することが望まれる場合や、高分子量の不純物を分離することが望まれる場合に於ける難点は、効率の悪いことであり、このために溶媒の流れの間に於ける1つ又は複数の溶質の質量輸送が遅い

の複数の段階即ちステージを多数連続して有するか、或いは、穿孔トレー構造又は同様構造のステージを多数連続して有する液体—液体の抽出塔を使用して、該塔を通る向流の流れの中で2つの別々な相として流れる非混和性の溶媒が構成する不均質混合液に於ける一方の溶媒に優先的に抽出させることによって、与えられた溶質を分離させることができて知られている。

オットーその他に付与された米国特許明細書第4,632,809号(1986)による最近の教示は、上半分が冷却され且つ下半分が加熱されるようになされているオープンフローの垂直塔内の液体から、与えられた溶質の温度差による結晶化/分離を行うのに使用される類似装置を例示している。この垂直塔は回転するスクレーパーを備えていて、冷却されている上半分の塔壁面に形成された結晶を加熱された液体中に払い落とすようになっている。

レウィスに付与された米国特許明細書第2,361,780号(1944)による以前の教示に

ことである。この問題はバイオテクノロジーに於いて一層悪くなる。バイオテクノロジーに於いては、液体—液体抽出処理は製造コストのかなりの部分を占め、それ故に経済的な大部分を占めるのである。

課題を達成するための手段

本発明によれば、2つの溶媒が選択される。これらの溶媒は、第1の温度に於いて本質的に完全に混和性(即ち、1つの均質相を形成することができる)で、且つ又、第2の温度に於いては完全に不混和性か或いは或る程度の不混和性(即ち、不均質相を形成する)であるような溶媒とされるのである。これらの溶媒は、一端から他端へ向かって一連の混合領域および沈殿領域が交互に配置された多重ステージの分離通路を通して向流として流されるのであり、この通路には(1)選択的抽出を行うために一方の溶媒に優先的に溶ける溶質が供給されるか、或いは、(2)第1の溶質は一方の溶媒に優先的に溶ける溶質とされると共に第2の溶質は他方の溶媒に優先的に溶ける溶質とされたこ

れらの一組の溶質が供給されるのである。

各ステージに関しては、温度差が維持されるようになされるのであり、混合領域は前記第1の温度とされて実質的に均質相を形成するようになされ、又、沈没領域は前記第2の温度とされて容易に分離可能な不均質相が形成されるようになされる。

このようにして、抽出処理の場合には、溶質を豊富に含有する1つの溶媒が通路の一端から回収される。又、溶質含有量の希薄な第2溶媒が通路の他端から回収される。この例として、ペニシリンの発酵汁からのペニシリンの抽出や、潤滑油からの香料の分離がある。2つの溶質が存在する場合、存在する第1溶媒は第1の溶質を豊富に含有するが第2の溶質の含有量は希薄となる。存在する第2溶媒に関してはこれと逆が真となる。ここで幾つかの例としてトリクリセリドやアミノ酸を個々の成分となす分離がある。この実施例に於いては、溶質は一般に抽出塔の中間位置にて給送されるのである。

的に溶け且つ他方の溶質が他方の溶媒に優先的に溶ける場合にも等しく働くのである。

機械的な搅拌手段を使用している従来の塔構造に比較した場合、本発明による作動は極めて重大な利点を与えているのである。即ち、

(1) 2つの溶媒が各ステージに於ける混合領域に於いて単一相を形成する際、これらの2つの流れの間に、従来の塔の液体—液体の散乱を作り出す機械的混合装置、例えば搅拌器、に較べて一層良好な(一密接な)接触が達成される。

(2) 装置の臨界点の近くでの作動は、2つの溶媒混合物の一方に於ける溶質の優先的な溶解に関して選択性(もしくは分配係数に於ける相違)の増大を助成する(ゼット・ルドマー、アール・シンナーおよびヴィ・ヤコットによる“不混和性の臨界点に於ける2種混合液での溶解度”、AIChEジャーナル、33:11、第1776~1790頁に記載された概念である)。

(3) 1相均質混合液と2相不均質との間の転移点(transition point)に於いて2相間表面張力は

本発明に於いて使用された各々の溶媒は、1つの混合物或いは複数の混合物を含むことができるることは理解されねばならない。複数の混合物が使用される場合には、それらは分離状態の下で单一相を形成し、又、他方の溶媒と共に混合状態の下で单一相を形成する、ことが基本とされる。

2つ又はそれ以上の数の溶質が向流抽出にて分離されるべき場合には、それらは異なる分配係数を有していなければならないことは理解されよう。両溶質の分配係数が近づけば近づくほど、同程度の純度の分離を達成するためにより一層多数のステージが必要とされることになるのである。この分離は、両溶質が一方の溶媒に優先的に溶けるものとされており、キーとなる要素は分配係数がただ単に相違されているということで、即ち、多くのステージが使用されている場合には少なくとも1%の相違を、又、ステージ数が少ない場合には10%の相違を与えられているような分配係数の場合ですら、達成されることが出来るのである。勿論当然ながら、一方の溶質が一方の溶媒に優先

ゼロであるので、所要の分離領域では非常に小さく、このことが沈没領域に於ける速やかな合体を行わせるのである。

(4) 高分子量の溶質が従来の向流式の混合器—沈没器構造にて分離される場合には、逆流する拡散と同様に抽出速度は非常に低く、質量輸送値はそのような材料に於いて非常に小さくなるのであるが、これに対して本発明によれば、混合を達成するために均質相が形成され、又、拡散係数に於いては溶質の分子量は重要でなくなるのである。

(5) 本発明による作動を得るための取付け構造並びにデザインが簡単化されているので、妥当なコストにて非常に多数のステージを備え付けることが可能となると共に、最小限の時間および経費にて高純度な分離溶質の大生産量を得るための選択性の高い作動が可能となる。

#### 実施例の説明

臨界点、即ちしばしばブレイポイントと称される点にて溶媒混合液を使用することは極く普通の

ことである。しかし現在の全ての液体—液体抽出処理はこの臨界点から大きく離れていて、2つの流れの混合物が温度に敏感でないようになれる。このような温度では、2つの相は不混和性の溶媒に対して非常に似た振る舞いをするのであり、これにより溶媒は安定した界面を形成するようになる。不都合なことに、不純物および界面活性化合物がその界面に吸着される。このことが質量輸送を大幅に低減させるのである。これは、液滴が安定化され、又、混合領域にて生じる分散および合体の速度が低減されるからである。

本発明に於いては、沈殿部分に於ける作動はその臨界点よりもかなり低い温度で生じ、2つの分離相が形成されるようになれるのである。それ故にこれらの相間の平衡分散は一定温度にて作動する装置に於けるのと同じとなる。しかしながら混合部分に於いては、その温度は臨界点よりも高いので、安定した界面は形成されず、それ故に液滴は例え化合物がそれらの表面に吸着されたとしても不安定となるのである。混合速度は溶媒の單

独の函数となり、非常に速やかとなるのである。溶質の拡散係数は、均質相となす完全な混合が達成されるような速度に対しても何ら影響を及ぼさない。それ故にこの方法は、低い拡散度を有する化合物（高分子化合物のような化合物）の分離、および界面で吸着される材料や界面で吸着される不純物を含有する材料の分離に特に有用である。

本発明の実施に於いて、一度均質相が達成され、又、2つの相が再形成されると、これらの2つの相の間には完全な平衡分配が生じる。この速度制御段階は溶媒自体の拡散に関する時間とされる。臨界点よりも高い温度に於いては、2つの溶媒が均質相を形成する速度は、臨界点よりも低い温度での分散された液滴と連続相との間の質量輸送速度よりもかなり速いのである。全ての実験的な目的のために、流量(throughput)は沈殿器に於ける相分離によって左右されることになる。興味を持ったことに、或る程度混和性の液体が冷却されることによって單一相から2相となるように相変化を受ける場合、合体の速度は一般に速くなる。こ

れは、特に大型のユニットの場合に混合器の中で質量輸送がしばしばステージ効率を決定するような従来装置と対照的である。従って本発明の処理方法は、混合器自体に於ける混合の激しさをより一層低くすることを必要とするのであり、これは不純物によって乳化する傾向を見せる装置を操作するときに特に重要なのである。

それ故に本発明の方法は、従来の質量輸送が遅い場合に困難な分離を扱う抽出処理に特に於いて、既存のユニットに於ける流量を大幅に増加できるようになす能力を有しているのである。或る種の場合には、しばしば全く低い値であるステージ効率を向上させるのである。実際問題として20ステージの塔はしばしば4~5段階の理論ステージと等価とされる。ステージ効率の向上は、より一層はっきりした分離を可能にするのである。

従来装置に於いては、最大限の質量輸送を得るために唯一の方法は混合の激しさを増大することであり、これは沈殿相に於ける乳化およびそれに伴う問題をもたらすのである。従って本発明に於

いては、2相の分離はそれらの2つの相が冷却によって形成される場合に一層容易となる。何故ならば、界面活性材料が界面に濃縮するだけの十分な時間が無く、それ故に新しく形成された液滴が安定しておらずに素早く合体させることができるからである。

本発明の他の、特に混合領域が高温度に維持される実施例は、その混合領域にて單一の均質相の形成を容易とするように熱対流を使用するものである。この実施例に於いては、混合領域の底部又は側部に加熱部材を配置することによって混合領域に熱が供給される。これにより、この領域に給送される2つの流れは熱対流によって素早く搅拌され、多くの場合には付加的なエネルギーを必要としないのである。従って、加熱部材を適当に配置するだけでこの加熱部材は2つの機能を果たすことができる。本発明のこの実施例は、処理される材料が従来の機械的搅拌器による剪断に耐えることができない場合や、或いは機械的搅拌が乳化を形成し、これが單一相の形成および引

き統く分離を遅らせることになるような場合に、特に重要とされる。機械的攪拌の排除は、多數のステージを備えた抽出処理に於いて最も重要とされるのである。

当衆者に知られている何れかの従来の機械的攪拌装置又はバッフル構造或いは充填材を本発明の混合領域に組み入れることは理解されよう。既に説明したように多くの場合にそれらは必要とされるものではないが、それらの使用は本発明の装置および方法に調和しないものでもない。

本発明の方法は高い選択性を達成するわけではないが、予期しないほどの良好な質量輸送を与え、それ故に各ステージに於いて平衡状態に向かう良好且つ速やかな接近を与えるのである。従って、与えられた流速にて一層高いステージ効率を達成できるのである。

第1A図、第1B図、第1C図および第1D図は2つの或る程度混和性の溶媒の濃度の関数としての不混和性の転移温度を説明しており、様々な

混合液に関してモル比で表されている。最も普通の形式は第1A図および第1B図に示されている。それに於いては、上限の臨界溶解温度UCSTおよび下限の臨界溶解温度LCSTにそれぞれ対応する最高温度および最低温度が示されている。

上限の臨界点にて処理する装置に関しては、曲線(同延曲線)によって示された温度よりも高い温度に迄混合液を加熱することによって、2つの溶媒液は完全な混和性となって均質相即ち1相混合液を形成する。これに対して、温度を示すその曲線よりも低い温度に迄冷却されることによって2相混合液を形成するのである。下限の臨界点にて処理する装置に関してはこの逆が真となる。このような下限臨界点の体系に於いては、溶媒混合液をこの同延曲線よりも高い温度に迄加熱することによって、均質相即ち1相溶解体系の混合液は第1B図に示すように不均質相即ち2相混合液に分かれることになる。第1C図および第1D図は更に複雑な体系を示している。これに於いては1

つ以上のこのような相転移即ち同延曲線がある。これらは本発明に於いて技術的に適当とされるならば使用できる。又、上述にて説明した同延曲線の形状および位置は混合液に1つ又はそれ以上の添加溶媒を溶解させることによって変化させることができる。事実、このような液体混合液体系に溶解された様々な材料(固体、液体又は気体)がその同延曲線に影響を及ぼすことが知られている。

第2図に於いては、混合領域Mと沈殿領域Sとが介在面積部分Pを含むワイヤーメッシュ又は同様な充填材によって分けられて交互に配置された垂直塔が備えられている。これにより、重い溶媒例えば溶媒Aはライン1を通して塔頂部に給送され、又、軽い溶媒例えば溶媒Bはライン2を通して塔底部に給送され、塔を通して向流の流れを形成するようになっている。2つの溶質を含有する給送混合液はライン3を通して塔の中間位置に給送されて分離され、軽い溶媒によって抽出されて第1の溶質を豊富に含有する軽い溶液即ち抽出液を形成するようになされる。この抽出液はライン

4を通して塔頂部から回収される。又、重い溶媒即ち第2の溶質を豊富に含有する抽出液はライン5を通して塔底部から回収される。この給送点の位置決めは2つの溶質の分配係数並びに求められる純度の程度に応じて決まるのである。このような給送点の決定は向流抽出処理に於いては通常のことである。各領域は熱交換加熱器Hと熱交換冷却器Cとを備えている。それらの幾つかが混合領域および沈殿領域に於ける混合液の独立した且つ直接的な温度制御を行うために直接に且つ局部的に図示されている。

第2図に於いて、この方法は上限の臨界溶解温度UCSTを形成する溶媒を使用しており、それ故に沈殿領域S(端部領域を含む)は冷却器Cを備え、混合領域Mは加熱器Hを備えている。これと対照的に下限の臨界溶解温度LCSTを有する溶媒を使用する塔に於いては、沈殿領域S(端部領域を含む)は加熱器Hを備え、混合領域Mは冷却器Cを備えている。これは、上限の臨界溶解温度UCSTを使用する塔に於いては混合液が高い

温度で混合され且つ低い温度で沈殿されるに対して、下限の臨界溶解温度LCSTを使用する塔に於いては混合液は低い温度で混合され且つ高い温度で沈殿されるからである。

第3図は本発明を混合器—沈殿器の抽出装置に応用した状態を示している。これに於いては各分離された混合領域および沈殿領域が使用されている。

この図面に於いて、5個の混合領域の各々は符号Mで示されており、又、沈殿領域の各々は符号Sで示されている。重い相および軽い相がそれぞれライン11および12を通して導入され、中間の混合領域に対してライン3を通して溶質(feed)が給送されている。この方法では、混合領域から出た単一の均質相はタンク底部から直ぐ下に位置する沈殿領域へと送られる。沈殿領域の中に導かれる前に、この混合流れは臨界点以下の温度に迄冷却されて沈殿領域内部で簡単に2相が形成されるようになされる。各冷却器は符号Cで示されている。各沈殿領域に於ける軽い相は

ろう。

特に、本発明の第1の重要な特徴は2つの溶媒AおよびBの混合液を使用することであり、これらの溶媒は或る程度即ち部分的に混和性であり、又、それらが本質的に完全に混和性となる少なくとも1つの鋭く且つ良好に定められた不混和性の転移温度を有しているのである。2成分混合液の不混和性の臨界温度は第3の成分を溶解することによって大幅に変化できることは良く知られている。第3の成分が2成分混合液に於ける一方の成分に溶けるものである場合は、上限の臨界溶解温度UCSTは上昇する。第3の成分が2成分混合液に於ける両方の成分に溶けるものである場合は、上限の臨界溶解温度UCSTは降下する。このようにして、例えば水はメタノール—ヘキサン混合液の上限の臨界溶解温度UCSTを上昇させるが、アセトンはメタノール—チクロヘキサンの上限の臨界溶解温度UCSTを降下(アセトンの溶解%当たり3.5℃だけ)させるのである。

下限の臨界溶解温度LCSTはこれと反対の影

右側の混合領域へ圧送される(最も右側の沈殿領域は別であり、そこでは軽い相は処理系統から製品として取り出されるのである)。同様に、重い相は各沈殿領域から左側の混合領域へとポンプ(図示せず)によってライン17を通して圧送される(最も左側の沈殿領域からはその重い相が抽出処理系統からの製品として取り出される点で異なる)。混合領域の各々は加熱器18および搅拌器19を備えている。この搅拌器19は混合領域での混合並びに熱伝達を良好にする。又、加熱器18は液体温度を臨界点以上の温度に迄上昇させるのである。

第2図および第3図には限られた個数の混合領域—沈殿領域のみが示されているが、追加ステージを第2図の塔に追加し、或いは第3図の給送管(溶質)の付加された混合領域の片側又は両側に追加することができることは理解されよう。当業者には第2図および第3図に示されているような従来の液体—液体抽出装置が本発明の特徴を組み込むことによって改修できることは明白とな

る。第3の成分が両方の液体に溶けるものである場合は、下限の臨界溶解温度LCSTは上昇する(例えば条件剤としてのセーブチルアルコールとの水—セーブチルアルコールの混合液)。しかしながら、第3の成分が主として2成分混合液の一方の成分に溶けるものである場合には、下限の臨界溶解温度LCSTは降下する(グリセロール—水—グアヤコール)。条件剤(第3の成分)も臨界化合物を変化させることが知られている。両方の溶媒相が水を含有している場合はしばしば有利とされる。非常にしばしば水は塩や有機酸を含有しており、分配係数を緩和し変化させるのである。

本発明の方法の簡単な応用は、従来装置に対して加熱器および冷却器を装備し、これによって分離効率を高めることであると理解されよう。従って必要な混合の激しさを軽減することができるのである。しかしながら、機械的な搅拌を完全に無くすことが更に望ましい。何故ならば、熱対流を利用する本発明によって効率の良い混合が達成さ

れるからである。明らかなように、この結果として塔デザインが一層簡単化され、経済的に多数のステージを構成することが可能となる。この後者の利点は特に重要である。何故ならば、これ迄は一括方式にて研究所的な小さな器具によってのみ行なってきた分離をその利点によって産業規模で行なえるようになるからである。

本発明による方法および装置の特徴は従来技術とは全く別物である。例えば、第2図に示した取付け状態と類似の典型的な従来からの多段ステージの向流分離装置（例えばシェイケルの抽出装置）を考えると、領域SおよびMに対応する各ステージに於いて2つの溶媒が機械的な攪拌器によって見境もなく混合され、しかる後に液体分散状態は沈殿器に於いて分離されている。この攪拌は不連続相を微細な液滴状態に粉碎して、2つの相の間の接触面積を大きくするために必要である。これを行わないと、相間の1つ又は複数の溶質の質量輸送は著しく低く、抽出処理が無効となってしまう。

合に使用液体の比重差によって生じる重力流れを助成するための任意配備のポンプだけである。

交互の混合領域および沈殿領域で表される加熱部分および冷却部分はメッシュのような適当な充填材料で充満された介在部分によって別々に離隔されている。これは通常の機械的攪拌器を備えた塔の場合に不均質装置に於ける2つの相の最大限の面接触抽出を目的とするものではない。しかし、その代わりに沈殿領域に於ける相分離を容易にすると同様に混合液の制御されていない頂部から底部へ向かう循環を速やかに阻止することを目的とする。

従来の液体—液体塔抽出作動と同様に、本発明の向流処理は2つの溶媒を使用し、これらの溶媒は段階的に密接な接触状態およびしかる後の分離を各ステージ毎に行われる。各々の場合に於ける抽出分離は与えられた1つの溶質の分配係数又は2つの溶媒AおよびBの間の2つの溶質の分配係数に依存する。（2つの不互溶性の液体と接触し且つ両方の溶媒に溶ける溶質は固定比

従来の塔に於いては、攪拌器がしばしば簡単に備えられていた。例えば回転可能な垂直攪拌シャフトが塔を通して延在され、混合領域に於いて該シャフトに攪拌羽根塔が備えられていた。（更に詳しく述べ、化学エンジニアリングのための分離技術のハンドブック、フィリップ・エー・シュヴァイツァー編集長、マックロウ—ヒル ブックカンパニー、1979、1-308~1-310頁を参照されたい）抽出に於いては、分離されるべき溶質は一方の溶媒と一緒に給送される。2つの成分（溶質）が分離されるべき場合には、それらは別々の流れとして塔の中間部分に給送される。不都合なことに、従来の装置では多段ステージは達成困難とされており、構造の複雑さおよびその作動並びに維持のための費用の点で高価となる。一方、本発明によれば機械的な攪拌手段は不要となり、この代わりに加熱器および冷却器が混合領域および沈殿領域に状況に応じて備えられるのである。塔内の可動部材は、あつたとしても液体に向流流れを発生させるための、例えば望まれる場

率にて2つの液体中に溶解し、モル毎ち選離は生じない。従って、各液体中のその濃度比は一定となり、この比が溶質の分配比率もしくは分配係数と呼ばれているのである。）

このようにして、例えば1つの溶質が第1および第2の溶媒BおよびAに75:25の比率で溶けることができるならば、64部の溶質（例えば溶媒BおよびAは互いに固定比率で向流状態で流れている）に関して、(i)第1の抽出ステージにて溶媒Bには溶質の48部が溶解されると共に溶媒Aには溶質の16部が溶解され、(ii)16部の溶質を含有する溶媒Aの部分の第2の抽出ステージに於いて、続く溶媒Bの部分には12部が溶解し、溶媒Aには4部が残され、(iii)4部の溶質を含有する溶媒Aの部分の第3の抽出ステージに於いて、次の連続する溶媒Bの部分には3部が溶解して溶媒Aには1部の溶質が残される……、となられるのである。

都合の良いことに、1つの溶質が抽出されるべき場合には、その溶質は塔の一端にて給送され、

優先的な溶媒は他端から給送されるのである。この作動が2つ又はそれ以上の溶質を保持する場合、それらの溶質は組み合わせた流れとして塔の中間位置に給送される。明白なように、ステージ数が増大すれば、部分的に混和性の溶媒装置を構成する一対の向流溶媒の費用にて、優先的に溶ける溶媒中の所要の溶質の選択度および純度も増大する。これにより、溶質に関する優先的な溶媒（第1溶媒）は高純度の溶質を豊富に含有する製品として向流通路の一端から回収される。一方、他方の溶媒（第2溶媒）は溶質含有量の非常に希薄な製品として該通路の他端から回収されるのである。

勿論、本発明の基本原理が第2図および第3図に示す構造によって十分に図示されているが、与えられた装置が部分的混和性の溶媒を使用し且つそれらの溶媒が溶解の臨界点を有する混合液を形成すると共に、その臨界温度にまたがる個々のステージの作動が混合領域および沈殿領域でそれぞれ1相均質混合液と2相不均質混合液との間で変化させることが観察される限りに於いては、同様

な結果が類似構造によって達成されるのである。一般に混配合領域では1相部分として温度を維持することが望ましいが、或る種の実施例では臨界温度よりも数℃（例えば3℃）低い温度でも本発明の利点を達成することができるのである。何故なら、この部分では2つの相の間の組成の差は非常に小さいからである。

各混合領域での熱伝達を容易にするために機械的攪拌器の使用が望まれる場合があるが、1相又は2相の混合液の臨界点にまたがる生成は、上述のような根本的な速い流れおよび成分が密接に接触する利点を依然として与えるのである。

本発明によるこの装置は臨界点で正確に運転される必要はない。この代わりに、この運転は溶媒の混合液によって行われ、溶媒は加熱および冷却を繰り返されることによって単一な均質相と2つ又はそれ以上の数の相との間で転移を生じる、ということが基本とされるのである。

非常に多段の分離処理が、臨界点を有する本発明の溶媒装置に使用できる。第1表には代表的な、

しかし限定するものではない表が掲載されている。

第 1 a 表

## 2成分装置に於ける臨界溶解温度

溶媒 A	溶媒 B	上限臨界 溶解温度 (UCST)	下限臨界 溶解温度 (LCST)
水	アセトニトリル	- 0.4	
水	ルチダイン		34
ヘキサン	メタノール	34	
水	フェノール	66	
バーフルオロ	n-オクタ	41	
メチル一シン			
クロヘキサン			
水	ジエチルカルビノール	20	

第 1b 表

### 多成分装置に於ける臨界溶解温度

溶媒 A	溶媒 B	溶媒 C	溶媒 D	上限臨界 溶解温度 (UCST) ℃	下限臨界 溶解温度 (LCST) ℃
t-ブチル アルコール (0.10)*	Sec. - ブチルア ルコール (0.30)*	水 (0.60)*		-3 ± 1	
t-ブチル アルコール (0.20)*	Sec. - ブチルア ルコール (0.20)*	水 (0.60)*			+22 ± 2
ヘキサン (0.29)**	アセトニ トリル (0.46)**	クロロ ホルム (0.21)**	水 (0.60)**	+25 ± 1	
ヘキサン (0.38)**	アセトニ トリル (0.46)**	クロロ ホルム (0.16)**		+25 ± 1	
モノおよび ジポタシウ ムーフォス フェート (0.099)	ポリエチ レングリ コール (6000) (0.071)	水 (0.83)**		+20	
* 容積%で表した溶媒比率					
** モル比で表した溶媒組成					
*** 溶媒組成 (w/w)					

これらの幾つかの混合液はヘキサン—メタノールやアセトニトリル—水のように2成分だけで構成されていることが注目される。その他は一層複雑な溶媒混合液を使用している。従って、片側にプロパノールを有するブタノールと第2の溶媒としての水との混合液は2つの相を形成し、その一方は2つのアルコールを豊富に含有し、他方は水を豊富に含有する。又、この溶媒装置の臨界点は0℃～60℃の範囲にわたって変化することができる。生物学的な成分の大過の分離に於いては、水の相は十分に緩和されて特定のpHを維持するようになされる。このpHはプロテインの変性を防止するのに必要とされるのである。

約25℃の臨界点を有する本発明に有用なその他の装置は、ポリエチレングリコールおよび水であり、これは低温にて2相を形成する。又、これは向流抽出もしくは分離処理に使用することができる。

本発明の利点は、コレステロールとエルゴステロールとの等モル混合液をヘキサン—メタノー

ル溶媒装置を使用して分離することを考慮することによって明白となろう。この2つの溶媒に関する不混和性曲線が第4図に与えられている。ヘキサンを豊富に含有する相とメタノールを豊富に含有する相との間の分配係数は、0℃に於いて、エルゴステロールに於いては0.95であり、コレステロールは頂部から離れる方向に流れる高い部分のヘキサンの豊富な高い流れに豊富に含有され、エルゴステロールは底部から離れる方向へ流れるメタンの豊富な流れに豊富に含有されるのである。メタノールに対するヘキサンのモル流量比は1:1と推定され、ヘキサンに対する給送量のモル流量比は0.1:1と推定される。

第5図は理論ステージに段数の関数としての分離成分の純度を示しており、これに於いて抽出は0℃にて実施された。コレステロールの純度は給送トレー位置よりも上方のステージ数にのみ依存し、これに対してエルゴストロールの純度は給送

トレー位置よりも下方のステージ数に依存する。かなり多數の全体的なステージ数がかなり良好な分離を行うために必要であることが明白となる(95%の純度を達成するためには、コレステロールでは約30、エルゴストロールでは約55のステージ数となる)。これよりも多いステージ数が実際に必要とされるのである。何故ならば100%の効率は得られないからである。このように多數のステージ数が、機械的攪拌器を各ステージに必要とする従来の塔を構成するのを困難にしていたのである。

本発明の実施に於いて、混合領域に於ける温度は45℃に維持され、分離器に於ける温度は20℃に維持された。このような温度はそれらの温度から変化されて第5図に示した曲線の展開のために使用されたので、必要なステージ数は図示したものよりは僅かに多くなった。しかしながらこのような処理に於ける混合および分離の改良により、多數の有効ステージを備えた向流塔に於いて現実的な流量並びにデザインおよび構造で、しかも納

持できる経費にて、高いステージ効率を生み出すのである。

溶媒の有効な熱搅拌は0.15mmI.D.一段の液体—液体抽出器によって立証された。この塔は、底端部に密閉的加熱部材と、内部温度を測定するサーモメーターとを備えた透明な中央の混合部分を含んで構成されている。上側および下側の沈澱部分はその混合部分の上および下に配置されている。沈澱部分の各々はジャケットを備えており、このジャケットは鹹水(brine)を流すための入口および出口が備えられている。溶媒を導入し流し出すための上側および下側の入口—出口部分は、それぞれ沈澱部分に取付けられている。流量を測定するために、入口ラインは流量計を備えている。

着色したメタノールの豊富な重い相およびヘキサンの豊富な軽い相がそれぞれ上側および下側の入口—出口部分に導かれる。加熱部分は40℃に維持され、冷却部分は25℃に維持される。溶媒の流量は5ミリリットル/分とされる。

材料は熱対流のみによって有効に搅拌され、加熱部分に流入すると速やかに单一相を形成する。対照的に、塔が加熱されたり冷却されていない場合には、両相は本質的に混合されないままとなり、加熱領域を通過する際に層流を形成するものと推測される。

## 例

本発明の利点は垂直向流抽出塔を使用して図解することができる。例えば、24段階のステージの抽出塔が使用され、給送位置の上に10段のステージが、又、給送位置の下に14段のステージが存在するような位置にて給送混合液が導入される。

溶剤はそれぞれヘキサン豊富な軽い相とメタノール豊富な重い相とされ、20°Cに於けるメタノールおよびヘキサンの等容積の平衡混合液から得られた。これらの重い相および軽い相はそれぞれ塔の頂部および底部に導かれ、流量は5ミリリットル/分とされた。コレステロールとエルゴステロールの等モル混合液の1ml当たり2%の濃度の給

送剤が0.5ミリリットル/分の流量で塔内に給送された。混合ステージでの滞留時間は5分である。第5図に示したデータに基づいて、論理的ステージと仮定すれば、コレステロールとエルゴステロールの各々に関して約70%の純度が得られるのである。

従来技術によって、即ち全体を通して大気温度で且つ各混合ステージには機械的搅拌器を備えて抽出が行われる場合、ステージに於ける効率が悪いので純度は55~60%が予測される。

本発明を立証するために、比較できる垂直塔が第2図に示すように構成される。機械的搅拌器は使用されない。加熱部分は40°Cに維持され、冷却部分は20°Cに維持されるべきである。加熱コイルは加熱領域の底部配置され、熱対流によって溶剤の混合を行うようになされなければならない。この装置を使用して本発明による方法を実施することによって、かなり良好な効率の達成されることが期待できるのである。

本発明の優れた点は、不純物が一方の溶媒流と

ともに塔内に導入されるような抽出装置に適用しても立証することができるるのである。

## 4. 図面の簡単な説明

第1A図、第1B図、第1C図および第1D図は、様々な種類の不混和性曲線(相線図)を示すグラフ。

第2図は、上限の臨界溶解温度を有する部分的混和性の第1および第2の溶剤を使用して本発明による方法を遂行するための、本発明による向流分離のために有用な垂直塔の概略図。

第3図は、本発明の実施に有用な一連の別々な混合タンクおよび沈澱タンクの概略的な図面。

第4図は、ヘキサンおよびメタノール混合液に関する不混和曲線を示し、メタノールの濃度およびモル比に関して生じる相の数を示しているグラフ。

第5図は、分離に於ける理論ステージ数に対するエルゴステロールおよびコレステロールの純度を示すグラフ。

A, B…溶媒、C…冷却器、M…混合領域、P…

介在面積部分、S…沈澱領域、1, 2, 3, 4, 5, 11, 12, 13, 17…ライン、18…加熱器、19…搅拌器。

代理人 桂村皓

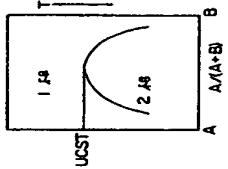
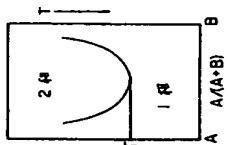
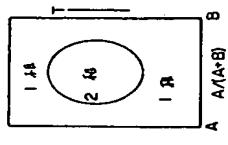
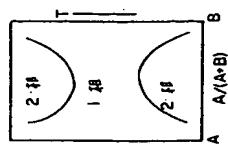


FIG. 1A

FIG. 1B

FIG. 1C

FIG. 1D

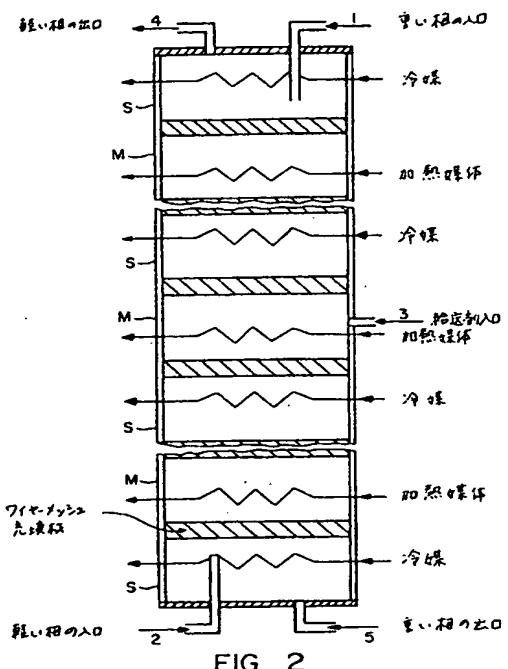


FIG. 2

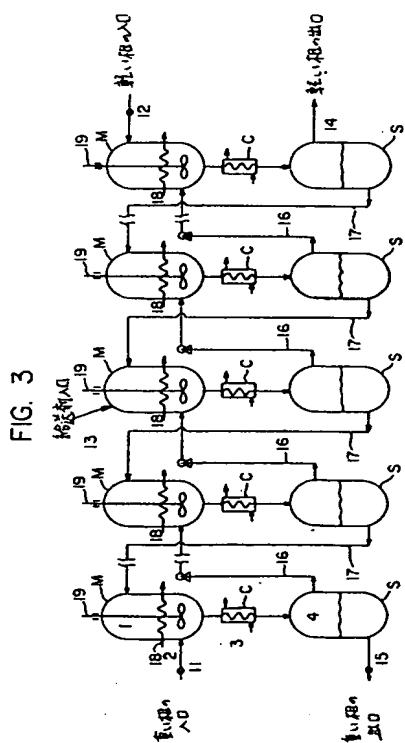
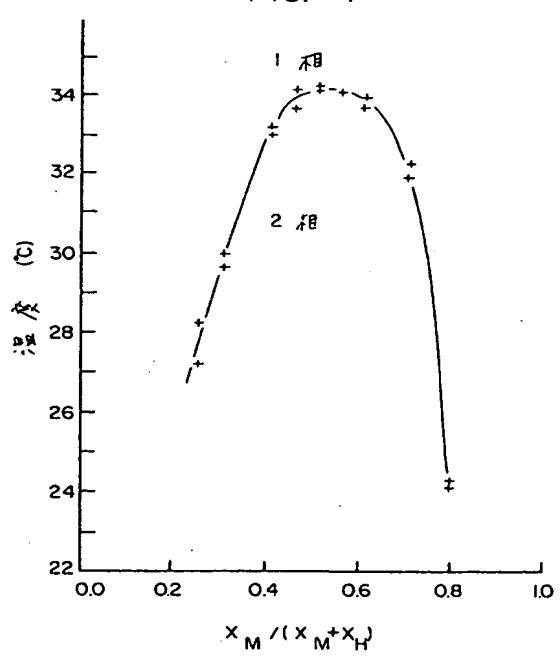
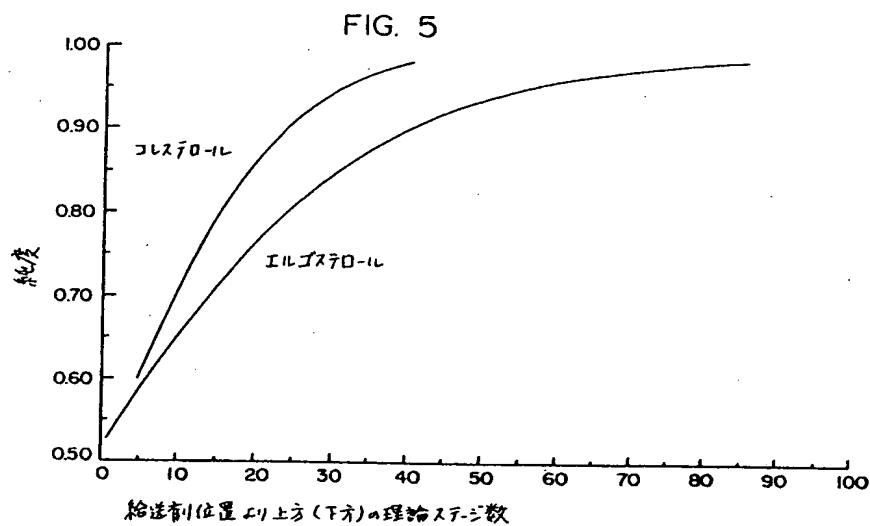


FIG. 3





第1頁の続き

②発明者 ビクター ヤクホット アメリカ合衆国ニュージャージー州, プリンストン, ブリーバーン ドライブ 10

手 続 補 正 書 (自発)

平成 2 年 7 月 / 入 日

特許庁長官殿

1. 事件の表示

平成 2 年 特許願第 151460 号

2. 発明の名称

向流分離方法およびその装置

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

氏 名 リュエル シンナー

4. 代 理 人

居 所 〒100 東京都千代田区大手町二丁目 2番 1号

新 大 手 町 ビ ル デ ン グ 3 3 1

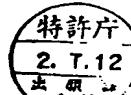
電 話 (211) 3 6 5 1 (代 表)

氏 名 (6669) 浅 村 皓



5. 補正の対象

明 紹 書 方 式 (審査)



6. 補正の内容 別紙のとおり

明細書の添書(内容に変更なし)